ITEM 309 : TUMEUR DU POUMON

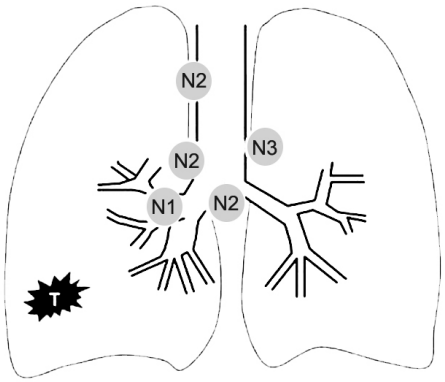
- **46 000 cas/an** = 3e cancer le plus fréquent, 2e chez l'homme et 3e chez la femme.
- **33 000 décès/an** = 1re cause de mortalité par cancer en France (20 % des décès par cancer), 1,8 million de décès/an dans le monde, survie à 5 ans = **17 %.**
➝ 60-75 % découverts à un stade localement avancé (stade 3) ou métastatique (stade 4).
➝ Suit l'évolution du tabagisme : en faible diminution chez l'homme, en augmentation chez la femme.

PLAN CANCER			- Décisions thérapeutiques validées en RCP d'oncologie thoracique. - Proposition d'un Plan Personnalisé de Soins écrit et expliqué au patient dans le cadre d'un dispositif d'annonce (+/- accompagné d'un(e) IDE). - Participation à des essais cliniques encouragés.
ÉTIOLOGIE	**Tabac**		- **Tabagisme actif** (**85 %** des cancers pulmonaires) : principaux FdR = âge de début et durée. ➝ Sans seuil de paquet-année, ↘ du risque après l'arrêt (sans retour à celui d'un non-fumeur). - **Tabagisme passif** (25 % des cancers pulmonaires du non-fumeur) : risque ↗ de 30 % chez le conjoint.
	Carcinogène professionnel		= 20 % des cancers broncho-pulmonaires : enquête professionnelle systématique. - **Amiante** : cancer broncho-pulmonaire (effet multiplicatif avec le tabac : RR = 53), mésothéliome. - Autres : **silice, hydrocarbures, diesel,** cadmium, chrome, HAP, nickel, silice, cobalt.
	Carcinogènes environnementaux		- **Exposition au Radon** : gaz radioactif incolore inodore, dans l'environnement/sol/pierre. - **Pollution atmosphérique** : pollution particulaire (particules fines dont le Diesel).
	Facteurs de risque individuel		- **Pathologies respiratoires chroniques** : BPCO, PID fibrosantes… - **ATCD personnel de cancer du poumon.** - **Prédispositions familiales et individuelles eu cancer du poumon :** mutations somatiques EGFR, KRAS… (altérations présentes uniquement dans les cellules cancéreuses et non pas constitutionnelles).
	Addiction oncogénique		= Un seul oncogène muté. Exemples : mutations activatrice du récepteur de EGFR, BRAF et exon 14 de MET, de HER2, d'un réarrangement ALK, de RET, de NTRK ou de ROS1. Terrain : - Adénocarcinomes. - Non-fumeurs (jamais fumeurs ou fumeurs sevrés depuis plus de 10 ans). - Chez les femmes. - Chez les patients d'origine asiatique. ➝Prédictive dans la réponse aux ITK.
HISTOLOGIE	**Cancer non à petites cellules** (80 %)	**Adénocarcinome**	= plus fréquent (45 %) (↗) : préférentiellement en périphérie du poumon, distal. - Immunomarquage : **CK7+, CK20-, TTF1+.** - Oncogène : principalement **EGFR** (10-15 % des cas), **ALK** (5 %) ou **ROS1** (1 %). - Cas particulier : **adénocarcinome in situ** = **carcinome bronchiolo-alvéolaire.**
		Carcinome épidermoïde	= 30 % : préférentiellement proximal (bronche lobaire ou segmentaire). - **Tumeur végétante** obstruant la lumière, Immunomarquage **p40+.**
		À grandes cellules	= 10 % : sans différenciation malpighienne ou glandulaire nette.
	Cancer à petites cellules (15 %)		= Tumeur généralement volumineuse, préférentiellement des voies aériennes proximales et médiastin. - Fréquent : **compression bronchique** extrinsèque et médiastinale, **syndrome paranéoplasique.** - **Différenciation neuro-endocrine** = **chromagranine A +, synaptophysine +, CD56+, NSE+.** - Initialement chimio-sensible, puis progressivement chimiorésistant. ➝ Indication à une chimiothérapie « en urgence », reposant sur un doublet à base de sel de platine, associé à l'immunothérapie si métastatique.
DIAGNOSTIC	Dépistage		= **Scanner thoracique faible dose** 1/an : efficacité prouvée, sans recommandations officielles en France. - Sujet à risque : patient de 55 à 74 ans, fumeur actif ou sevré depuis < 15 ans, avec consommation ≥ 30 PA.
	Manifestation révélatrice		➝ Révélation à un stade localement avancé ou métastatique (non opérable) dans **60-75 % des cas.** - Poumons et bronches n'ont pas d'innervation nociceptive. - Symptômes révélateurs du Cp ne sont pas spécifiques. - Symptômes n'apparaissent que lorsque des organes centraux (bronches ou vaisseaux) ou périphériques (paroi, plèvre) sont touchés, ou en cas de métastases.
		Symptômes respiratoires	- **Toux** (souvent révélatrice) : sèche, quinteuse, rebelle, survenue ou modification récente < 2 mois. - **Expectoration hémoptoïque** (< 10 % des cas), parfois minime. - **Infection respiratoire basse (pneumonie, bronchite)** : régressant mal sous traitement, récidivant. - **Bronchorrhée** très abondante, propre, fluide : carcinome bronchiolo-alvéolaire. - **Dyspnée** (rarement révélatrice) ± **wheezing** en cas d'obstruction d'un gros tronc ou trachéale. - **Douleur thoracique** : si envahissement pariétal ou pleurésie satellite.

		Extension loco-régionale		- **Épanchement pleural** : uni- ou bilatérale, exsudatif, parfois hémorragique. - **Dysphonie** : paralysie récurrentielle gauche liée à une compression par ADP. - **Syndrome cave supérieur** (compression de la VCS par la tumeur ou une ADP latéro-trachéale droite) : turgescence jugulaire, œdème en pèlerine, circulation collatérale thoracique antérieure, œdème/HTIC (céphalée, œdème papillaire), cyanose de la face. - **Syndrome de Pancoast-Tobias** (cancer de l'apex) : névralgie cervico-brachiale C8-D1 pouvant irradier au 5e doigt + syndrome de Claude Bernard-Horner homolatéral + lyse costale postérieure. - **Paralysie phrénique** ou **hoquet** : atteinte du nerf phrénique (rare). - **Dysphagie** : compression œsophagienne. - **Tamponnade** ou **arythmie cardiaque** : envahissement péricardique.
		Symptômes extra-thoraciques		- **AEG** isolé. - **Maladie thrombo-embolique veineuse** inexpliquée ou récidivante. - MT : **hépatique**, **osseuse**, **surrénalienne** (rarement symptomatique), **cérébrale…**
		Syndrome para-néoplasique (10-20 %)		- **Hippocratisme digital**, **ostéoarthropathie hypertrophiante pneumique de Pierre-Marie** (œdème douloureux des extrémités, périostite engainante, liseré cortical radio-opaque des os longs). - **Hypercalcémie paranéoplasique** (sécrétion de PTHrp). - **Hyponatrémie** du **syndrome de Schwartz-Bartter** (sécrétion inappropriée d'ADH) → CBPC. - **Syndrome de Cushing** (sécrétion de peptide ACTH-like) → CBPC. - **Polyglobulie** (sécrétion d'EPO). - Neurologique (rare, CBPC) : **pseudo-myasthénie de Lambert-Eaton, neuropathie périphérique, polyradiculonévrite, encéphalopathie paranéoplasique** (syndrome des Ac anti-Hu). - **Fièvre.**
	Imagerie	**RP**		- Place de la radiographie marginale. - Objectif est d'éliminer des diagnostics de cause infectieuse ou pleurale. - Possible révélation d'une masse qui sera ensuite explorée. → **Une radiographie thoracique normale n'élimine pas le diagnostic de cancer bronchique**.
		TDM thoracique injecté		- Intérêts : détermination du diagnostic et du bilan d'extension avec la stadification TNM. - Précision sur la lésion primitive, sa topographie, sa localisation hilaire centrale ou périphérique, son caractère systématisé, rétractile ou non rétractile, rapports avec les structures avoisinantes. - **ADP** : aucune ADP (N0), hilaire (N1), médiastinale homolatérale et sous-carénaire (N2) ou controlatérale (N3). - **MT : pulmonaire** (ou 2d cancer), **MT hépatique, surrénalienne, costale, vertébrale.** → Réalisé avant l'endoscopie bronchique : permet d'orienter les prélèvements.
		PET-scan	Indication	Intérêt globalement pour les patients pour lesquels une **chirurgie d'exérèse** ou une **radiothérapie** est envisagée. - Caractérisation d'un nodule pulmonaire de nature incertaine. - **Staging médiastinal** d'un cancer opérable, à localisation périphérique, sans adénomégalie manifestement pathologique hilaire ou médiastinale. - **Bilan d'extension** d'une tumeur à priori résécable (hors métastase cérébrale).
		IRM thoracique		Place exceptionnelle dans le CP. Intérêts : - Précision des rapports d'une tumeur de l'apex (syndrome de Pancoast-Tobias). - En cas de scanner insuffisant pour évaluer la résécabilité.

Radio : opacité para-hilaire droite à contours irréguliers

Masse excavée et à contours irréguliers et spiculés associée à un nodule périphérique du segment supérieur du lobe inférieur droit et du lobe supérieur gauche



- Absence d'adénopathie = N0
- Site(s) hilaire(s) envahi(s) = N1
- Site(s) médiastinal(aux) homolatéral(aux) ou sous carinaire envahi(s) = N2
- Site(s) médiastinal(aux) controlatéral(aux) ou sous-claviculaires envahi(s) =N 3

DIAGNOSTIC	*Diagnostic histologique*		- **Lésion centrale** (1er tiers du thorax, autour de la carène) : **fibroscopie bronchique** - **Lésion périphérique** (tiers périphérique) : **ponction transpariétale à l'aiguille** ou **vidéo-thoracotomie** - **Tiers intermédiaire** : accessible en **fibroscopie bronchique**, en **ponction transpariétale à l'aiguille** ou par **thoracotomie exploratrice** - **ADP** au contact de la trachée : **ponction à l'aiguille** sous **écho-endoscopie** en 1re intention ou **médiastinoscopie**
		Fibroscopie bronchique souple	= Systématique lors de suspicion de cancer bronchique ++ : visualisation de l'arbre bronchique jusqu'au niveau sous-segmentaire, sous AL. - **Biopsie des anomalies observées** : bourgeon tumoral, infiltration. - **Biopsie des éperons bronchiques** (multiple ≥ 4 à 6). - **Biopsie trans-bronchique (à discuter)** : biopsies des lésions périphériques non visible (avec ou sans guidage radiologique) en cas de lésion distale. Attention au risque de pneumothorax. - **LBA** : diagnostic de carcinome bronchiolo-alvéolaire. - **Ponction d'ADP** au contact de la trachée ou des gros troncs bronchiques : à l'aiguille, **sous guidage échographique** (écho-endoscopie bronchique) ou **à l'aveugle.**
		Ponction-biopsie transpariétale	= Ponction à l'aiguille sous AL, avec guidage TDM : - Utile pour les **nodules** et **masses périphériques** : excellente rentabilité. - Complication : **pneumothorax** dans 10-20 % des cas (minime, bien toléré).
		Technique chirurgicale	- **Thoracoscopie** en cas d'épanchement pleural exsudatif ou de lésion pulmonaire périphérique. - **Médiastinoscopie** pour les sites ganglionnaires latéro-trachéaux et sous-carinaires. - **Vidéo-thoracotomie exploratrice** à visée diagnostique : en dernière intention, permet aussi l'abord des sites ganglionnaires médiastinaux antérieurs à gauche uniquement.
		Autres	- Ponction-biopsie-exérèse d'une lésion à distance : **ADP sus claviculaire, métastase hépatique, lésion ostéolytique, métastase cérébrale prévalente…**
		Analyse	- Type histologique. - Analyse complémentaire : il faut disposer de matériel histologique plutôt que cytologique, disposer d'une quantité importante de matériel à la prise en charge initiale. - Immunohistochimie : recherche de l'expression de PD L1. - Biologie moléculaire systématique en cas de cancer non à petites cellules non épidermoïde de stade III/IV : expression de PDL1, **mutation EGFR et KRAS, réarrangement ALK et ROS1.**
	Marqueurs tumoraux		- Non recommandé en pratique courante (faible Sp et Se) : **NSE** (CBPC), **Cyfra21** (CBNPC).
BILAN PRETHERAPEUTIQUE	- 3 questions : • Cancer bronchique à petites cellules ? → si oui : traitement médical (chimiothérapie ± radiothérapie). • CBNPC : tumeur résécable ? → bilan d'extension loco-régional. • CBNPC opérable : patient opérable ? → bilan d'opérabilité.		
	Bilan d'extension		- **TDM thoraco-abdomino-pelvien** : ADP, métastase hépatique, surrénalienne… - **IRM ou TDM cérébrale injecté** systématique : métastase cérébrale fréquente, asymptomatique. - **PET-scan** : essentiel chez les patients éligibles pour un traitement locorégional, non systématique si M+. - Sur signe d'appel : • **Scintigraphie osseuse** si PET-scan non réalisé. • **Biopsie ostéomédullaire** : CBPC avec perturbation non expliquée de la NFS.
	TNM		Au terme de ce bilan, on peut établir la stadification TNM de la tumeur : - **T** (tumeur) : représente l'extension locorégionale de la tumeur. - **N** (node = ganglion) : représente l'extension ganglionnaire de la tumeur. - **M** (métastase) représente l'extension à distance de la tumeur. Distinguer cTNC (extension clinique) et pTNM (extension anatomopathologique). Pour la pratique : 3 grands stades pour le CP non à petites cellules. - **Localisé** (stades I et II). - **Localement avancé** (stade III). - **Disséminé** (stade IV).
	Évaluation de l'état général		- **Performance Status** (OMS), **index de Karnofsky** (échelle 100-0). - **État nutritionnel** : perte de poids (mauvais pronostic si > 5 %), IMC, **albuminémie, pré-albuminémie.**
	Paramètres cardio-respiratoires		- Cardiovasculaire : **ECG, ETT ± épreuve d'effort, écho-doppler MI et TSA,** voire **coronarographie.** - Respiratoires (BPCO, insuffisance respiratoire) : **EFR** voire **scintigraphie de ventilation/perfusion.** → Patient non opérable si : • **VEMS** prédit en post-opératoire **< 1L** ou **< 30 %** théorique. • **Hypercapnie** en préopératoire. → Lobectomie : diminue de 1/4 les capacités respiratoires (sauf lobe moyen : ne diminue pas).
TTT	**CBNPC**	Cancers **localisés** (stade I et II)	- 15 à 30 % des cas. - Patient opérable : chirurgie d'exérèse. - Traitement complémentaire : chimiothérapie adjuvante (selon le stade en post-opératoire). - Patient non opérable : radiothérapie à visée curative recommandée, si possible en conditions stéréotaxique.
		Cancers **localement avancés** (stade III)	20 % des cas. Radiothérapie + Chimiothérapie (doublet à base de sel de platine) en concomitante. + Traitement de maintenance par **immunothérapie** (baisse du risque de récidive et de mortalité).

	CBNPC **métastatiques** (stade IV)		40 à 55 % des cas : traitement systémique exclusif. Choix du traitement de 1r[e] ligne : fonction de l'âge du patient, de son état général, niveau d'expression PDL1, présence d'une altération moléculaire ciblable. Possibilités : - Traitement cible (ITK) en cas d'altération moléculaire addictive ciblable. - Immunothérapie seule (si PDL1 > 50 %). - Chimiothérapie conventionnelle (avec sel de platine). - Combinaison chimiothérapie + immunothérapie (quel que soit l'expression de PDL1).
	Cancer localisé (stade I-II)		Traitement local : - Chirurgie ± chimiothérapie. - Radiothérapie si inopérable.
	Cancer localement avancé (stade III)		- Radiothérapie + traitement systémique.
	Cancer disséminé (stade IV)		- Traitement systémique.
	CBPC		➙ Évolution rapide sans traitement : décès en moins de **3 mois.** - **Chimiothérapie** : doublet de référence = **cisplatine + étoposide.** - **Chimiosensible** mais rechutes fréquentes et rapides avec chimiorésistance. - La chirurgie est exceptionnellement possible et ne peut jamais être le seul traitement.
		Maladie limitée	- **Chimiothérapie** + **radiothérapie tumorale** et **médiastinale.** - **Irradiation prophylactique de l'encéphale** si bonne réponse et < 70 ans.
		Maladie disséminé	- **Chimiothérapie** associée à **l'immunothérapie.**
	TTT symptomatique = Soins de support		- **Douleur** : **antalgique** par palier croissants.
		Lésion osseuse, surrénalienne ou cutanée	- **Radiothérapie focale à visée antalgique.** - **Chirurgie** (enclouage d'un os long, laminectomie vertébrale décompressive) si indiquée : avant radiothérapie, possible effet antalgique. - **Bisphosphonates** en cas de métastase osseuse. - **Vertébroplastie percutanée** possible en cas de métastase osseuse vertébrale.
		Dyspnée — Lymphangite carcinomateuse	➙ Traitement difficile, souvent inefficace. - Oxygénothérapie**, corticothérapie, chimiothérapie.**
		Dyspnée — Obstruction bronchique (atélectasie)	- **Fibroscopie interventionnelle** : **électrocoagulation, laser, cryothérapie.** ± **Prothèse endobronchique.**
		Dyspnée — Pleurésie exsudative abondante, récidivante après ponction pleurale	- **Oxygénothérapie.** - **Pleuroscopie** avec **symphyse par talcage.** - En 2[de] intention : **cathéter pleural tunnélisé** pour drainage à demeure.
		Dyspnée — Syndrome cave supérieur	- Position demi-assise, O_2**, anticoagulation, corticothérapie.** - Discuter la pose d'un **stent cave.**
FORMES PARTICULIÈRES	**Syndrome cave supérieur**		= **Obstruction de la VCS** par **compression**, **thrombose** ou **envahissement** : cancer broncho-pulmonaire ou lymphome principalement, possibles adénopathies latéro-trachéales droites.
		C	- **Céphalées**, rarement **HTIC.** - **Œdème en pélerine** : œdème de la partie supérieure du thorax et des épaules, comblement des creux sus-claviculaires, œdème palpébral et du visage. - **Circulation veineuse collatérale thoracique** avec **turgescence jugulaire.** - **Cyanose** de la partie supérieure du corps.
		TTT	➙ Risque de complication : **thrombose de la VCS** et des **axes d'amont.** - Oxygénothérapie, position demi-assise. - **Anticoagulation curative** par **héparine.** - **Corticothérapie IV** : surtout si œdème cérébral ou laryngé ➙ à éviter si suspicion de lymphome. - Discuter la mise en place d'une **endoprothèse de la VCS** (**stent cave**). - Traitement étiologique : chimiothérapie, radiothérapie.
	Syndrome de Pancoast-Tobias		= Tumeur de l'apex pulmonaire envahissant le plexus brachial, le ganglion sympathique stellaire et les côtes postérieures.
		C	- **Névralgie cervico-brachiale C8-D1** : douleurs neurogènes de la face externe du bras, de l'avant-bras, de la main jusqu'au 5[e] doigt ± déficit sensitivomoteur. - **Syndrome de Claude-Bernard-Horner homolatéral** : ptosis, myosis, énophtalmie. - **Lyse costale de la 1re** (voire de la 2[e]) **côte postérieure.**
		PEC	- **IRM rachidienne** : recherche d'envahissement vertébral et médullaire. ➙ Cancer souvent localement avancé, sans possibilité d'exérèse chirurgicale.
	Syndrome de Schwartz-Barter		= **Syndrome de sécrétion inappropriée d'ADH** : rétention d'eau libre excessive.
		C	- **Céphalées, confusion.** - **Anorexie, nausées, vomissements.**
		Bio	- **Hyponatrémie** < 135 mmol/L. - **Hypo-osmolarité plasmatique** avec **osmolarité urinaire inadaptée** (hyperosmolarité urinaire).
		PEC	- **Restriction hydrique.**

	Ostéo-arthropathie hypertrophiante pneumique de Pierre Marie-Foix	C	- Hippocratisme digital. - Polyarthralgies. - Troubles vasomoteurs des extrémités : œdème douloureux. - Hypertrophie des extrémités des membres.
		Rx	- **Périostite engainante** : appositions périostées au niveau de la corticale des os long (liseré cortical), surtout au niveau du tibia, cubitus et radius.

CANCER BRONCHO-PULMONAIRE SECONDAIRE

- Primitif : **sein, colon, prostate, pancréas, rein, thyroïde, estomac, ovaire, mélanome, sarcome, poumon**…

DG	C		- **Asymptomatique** (80 %) ou signes fonctionnels respiratoires : **dyspnée, toux, douleur thoracique**…
	PC		- **Nodules** : bien limités, de tailles différentes, arrondis et réguliers, pleins, non calcifiés, bilatérales, souvent sous pleuraux et du lobe inférieur ➔ aspect en « **lâcher de ballon »** ou plus rarement **miliaire diffuse.** - **Épanchement pleural** uni ou bilatéral. - **Image interstitielle réticulonodulaire = lymphangite carcinomateuse.**
RECHERCHE DU CANCER PRIMITIF	Cancer primitif inconnu	1er bilan	- Examen clinique complet et explorations adaptées. - **PET-scan** recommandé.
		Histologie de la métastase pulmonaire	- Indication : . Aucun cancer primitif connu ou retrouvé. . Antécédent de cancer primitif ancien ou de multiples néoplasies. . Recherche de cible thérapeutique (si non réalisable sur autre site). - **Cancer épidermoïde** : **ORL**, **œsophage**, **anal**, **col utérin.** - **ADK** : . Marqueurs : **PSA** (prostate), **thyroglobuline** (thyroïde), **récepteurs hormonaux** (sein), **cytokératine** (digestif : **TTF1-, CK7-, CK20+**). . Marqueurs sériques : **PSA, ACE, CA125, CA 19-9, CA 15-3.**
		En l'absence d'orientation	- **TDM abdomino-pelvienne** + **mammographie** chez la femme + **PSA et TR** chez l'homme. - **Coloscopie/gastroscopie** en cas de signes cliniques.
	Cancer extra-thoracique connu		- **Preuve biopsique** nécessaire seulement après décision de RCP s'il en résulte une modification significative du plan thérapeutique.
	Cancer ancien et guéri (jusqu'à 10 ans)		➔ Certaines métastases peuvent survenir > 10 ans après le traitement initial du primitif (notamment en cas de cancer du sein ++). - Enquête diagnostique complète (jusqu'au prélèvement histologique). - TTT si enquête négative et type histologique concordant : **chirurgie** ou **radiothérapie**.